

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913

THÈSE

POUR

N°

354

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Abel GAULIER

Né à Saint-Saulge (Nièvre), le 9 juillet 1871

Pharmacien-Major de l'Armée

ÉLIMINATION

DU

SALICYLATE DE SOUDE

chez les Enfants

Président : M. HUTINEL, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^e, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1913

7-11-0

354

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Abel GAULIER

Né à Saint-Saulge (Nièvre), le 9 juillet 1871

Pharmacien-Major de l'Armée

ÉLIMINATION

DU

SALICYLATE DE SOUDE

chez les Enfants



Président : M. HUTINEL, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM
Anatomie.	NICOLAS
Physiologie.	CH RICHET
Physique médicale.	WEISS
Chimie organique et Chimie générale.	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.	ACHARD
Pathologie médicale.	WIDAL
Pathologie chirurgicale.	TEISSIER
Anatomie pathologique.	LEJARS
Histologie.	PIERRE MARIE
Opérations et appareils.	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.	HARTMANN
Thérapeutique.	POUCHET
Hygiène.	MARFAN
Médecine légale.	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.	LETULLE
	ROGER
	DEBOVE
Clinique médicale.	LANDOUZY
	GILBERT
	CHAUFFARD
	HUTINEL
Maladies des enfants.	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.	DEJERINE
	DELBET
	QUENU
Clinique chirurgicale.	RECLUS
	N.
Clinique ophtalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements.	PINARD
	RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique.	POZZI
Clinique chirurgicale infantile.	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BALTHAZARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHIERY
BERNARD	GOUGEROT	LERI	RETTERER
BRANCA	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BRINDEAU	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BROCA (A.)	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CAMUS	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CARNOT	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
CLAUDE	LECENE	OMBREDANNE	
COUVELAIRE	LENORMANT	PROUST	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES BEAUX-PARENTS

MONSIEUR ET MADAME C. GALLAND

A MA FAMILLE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

Professeur à la Faculté de Médecine

Médecin des Hôpitaux

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ NOBÉCOURT
Médecin des Hôpitaux.

*Bien faible expression de nos
sentiments reconnaissants.*

MONSIEUR LE DOCTEUR E. LAUNOY
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR LEJARS
Professeur de Pathologie externe à la Faculté de Médecine
Chirurgien des Hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR SIREDEY
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR CATHALA
Médecin accoucheur des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR J. LEMAIRE
Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAILLET
Ex-Interne des Hôpitaux de Paris

A MONSIEUR CH. BIDOT
Pharmacien de première classe
Chef adjoint du laboratoire
à la Clinique des Enfants-Malades

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. ARDOIN
Médecin-major de l'armée

Mon premier maître

A MES AMIS

ÉLIMINATION DU SALICYLATE DE SOUDE chez les Enfants

GÉNÉRALITÉS



officinal correspond pour 100 parties à 77,53 d'acide salicylique ; il contient 12,92 parties de sodium, ce qui correspond à 29,77 parties de carbonate neutre de sodium sec ; il renferme 50,11 parties d'eau de cristallisation

Action-Physiologique

Le salicylate de soude est, disait M. le professeur Hutinel, dans une de ses savantes cliniques, le spécifique et la pierre de touche du rhumatisme articulaire aigu.

Ce sel, en solution concentrée, exercerait une action irritante sur le tube digestif. Si on l'emploie à hautes doses, il provoquerait sur les noyaux

d'origine du pneumo-gastrique une action excitante se traduisant par des vomissements. Cette action prétoxique est très variable suivant les sujets. Souvent elle s'oppose à la continuation de la médication. Dans toutes les expériences qui vont suivre nous ne l'avons jamais rencontrée. Il est vrai, que nous nous contentions de doses relativement minimales et que nous avons bien soin de donner le sel dissout dans une assez grande quantité d'eau.

Ce sel employé à doses médicamenteuses n'exerce aucune action sur la respiration, le cœur et la circulation.

Il est classique d'admettre que le salicylate de soude est un irritant de l'épithélium rénal ; nous examinerons plus loin ce qu'il faut penser de cette assertion et dans quel sens l'élimination rénale est modifiée après l'absorption de ce médicament, principalement dans les cas de néphrite où nous étudierons ce que devient son rôle de modificateur de l'excrétion urinaire.

M. le professeur Pouchet (1) attribue au salicylate de soude une action excitante sur les divers sécrétions : ce sel serait d'après cet auteur un cholagogue à la dose de 1 à 2 grammes, surtout si on a soin de l'associer à un purgatif léger.

Sans trop nous arrêter aux bien faibles propriétés hémorragipares du salicylate de soude, nous ajouterons qu'à dose prétoxique, il troublerait les centres

1. Professeur Pouchet, *Traité de Pharmacologie*.

des organes des sens, modification se traduisant par des bourdonnements d'oreille, des troubles de la vue, une diminution de l'activité cérébrale.

Telle est l'action physiologique de ce médicament, dont nous avons essayé de suivre l'élimination chez les enfants.

Nous avons recherché le sel absorbé par la voie gastrique dans les urines et les matières fécales d'enfants sains et rhumatisants dont les émonctoires rénaux fonctionnaient normalement.

Dans une seconde partie, nous basant sur un fait d'expérience publié par MM. Lenoir et Théry à propos du bleu de méthylène, nous avons recherché si l'action du bicarbonate de soude modifiait l'excrétion du salicylate de soude.

En troisième lieu, nous avons étudié l'élimination du salicylate de soude dans différents cas de néphrite.

Enfin, nous avons voulu nous rendre compte si, comme il est classique de l'admettre, le salicylate de soude modifiait l'excrétion des chlorures, de l'urée et, irritant de l'épithélium rénal, augmentait dans les cas de néphrite la quantité d'albumine.

Est-ce à dire que le salicylate de soude rapidement absorbé, ne pénètre que dans le sang ? Non. MM. Nobécourt, Darré et Bidot (1) ont pu caractériser l'acide salicylique dans le liquide céphalo-rachidien chez dix malades, sur onze examinés

1. Nobécourt, Darré et Bidot, *Passage de l'acide salicylique dans le liquide céphalo-rachidien* (mai 1912). *Bulletin et mémoire de la Société médic. des Hôpitaux de Paris*, p. 579.

atteints d'affections diverses (rhumatisme, rougeole, chorée, méningite tuberculeuse) et ont démontré que l'acide salicylique et ses dérivés ingérés à doses suffisamment élevées peuvent passer de la circulation sanguine dans le liquide céphalo-rachidien, alors que les émonctoires rénaux fonctionnent d'une façon satisfaisante, l'appareil méningé paraissant cliniquement intact.

Toutefois, la quantité d'acide salicylique qui passe dans le liquide cérébro-spinal est très faible. On ne saurait accorder une signification pathologique à la présence de traces d'acide salicylique dans le liquide céphalo-rachidien; mais la constatation d'une quantité notable de cette substance conserve toute la valeur que lui ont attribuée les recherches de la plupart des auteurs à la suite des travaux de MM. Widal et Sicard (1).

Nous aurions voulu savoir à quel moment précis l'acide salicylique franchissait la barrière méningée; combien de temps après son absorption l'acide salicylique manifestait sa présence dans le liquide céphalo-rachidien. Mais des difficultés matérielles ne nous ont pas permis de conduire à bien nos différentes expériences et nous ont obligé à remettre à une date ultérieure l'expression des résultats obtenus et vérifiés.

TECHNIQUE OPÉRATOIRE

Quantité de salicylate de soude absorbé. — Dans toutes nos recherches sur l'élimination provoquée

1. Sicard, *le liquide céphalo-rachidien*, Paris, 1902.

d'acide salicylique, nous avons fait absorber une dose de salicylate de soude correspondant environ à 2 centigr. $1/2$ par kilogramme du poids corporel de l'enfant soumis à l'expérience. Les urines furent recueillies pendant la journée en commençant une demi-heure après l'absorption, et toutes les trois heures la nuit et le jour suivant, jusqu'à cessation de l'élimination de l'acide salicylique.

Recherche et dosage

Pour la recherche et le dosage nous avons employé les deux techniques suivantes :

1° A 10 centimètres cubes d'urine, nous ajoutons 10 centimètres cubes d'une solution de perchlorure de fer au $1/100$.

Le précipité formé étant séparé par filtration nous versons de nouveau 2 centimètres cubes de notre solution de perchlorure de fer dans le liquide filtré. Nous obtenions ainsi un liquide dont la coloration était comparée à celle donnée par des solutions titrées de salicylate de soude traitées dans les mêmes conditions.

Cette façon d'opérer était suffisante pour des solutions contenant un milligramme d'acide salicylique pour 10 centimètres cubes. A des doses moindres la coloration pouvait nous échapper. Nous avons eu recours alors à une technique très précise imaginée par notre collègue et ami. M. Bidot, dans ses expé-

riences sur la recherche de l'acide salicylique dans le liquide céphalo-rachidien : 10 centimètres cubes d'urine sont acidulés par cinq ou six gouttes d'acide chlorhydrique et agités avec l'éther dans une boule à séparation. Le liquide éthéré recueilli est évaporé à siccité dans une capsule de porcelaine. Le résidu est repris par 5 centimètres cubes de solution de perchlorure de fer au 1/100. On obtient ainsi une coloration violette plus ou moins intense suivant la quantité d'acide salicylique contenue. Dans toutes nos expériences, nous avons pour faciliter les calculs rapportés, nos résultats à la quantité d'acide salicylique que contiendrait un litre de l'urine examinée.

CHAPITRE PREMIER

ÉLIMINATION PROVOQUÉE CHEZ LES SUJETS NORMAUX ET ÉLIMINATION CHEZ LES RHUMATISANTS

OBSERVATION I

(Salle Damaschino)

M. le professeur agrégé Nobécourt chargé du service.

B... Albert, cinq ans. Poids 13 kgr. 600

Prend le 6 juin 0 gr. 30 salicylate de soude à midi.

Heures	Densité	Acide salicylique	Chlorure exprimés en NaCl	Observations
Midi 1/2	1014	0,10	3,47	Élimination complète de l'acide salicylique en 19 heures.
1 h.	1016	0,20	4,10	
3	1010	0,15	5,40	
6	1014	0,12	7,25	
9	1017	0,10	8,30	
Nuit	1020	0,06	11,70	
7 h.	1019	Traces	10,25	
8	1010	0	8,12	
9	1006	0	6,20	
10	1006	0	7,40	

OBSERVATION II

(Salle Gillette, lit n° 6)

M. le professeur agrégé Nobécourt chargé du service.

F... Alphonsine, cinq ans. Poids 13 kgr. 900.

6 juin à midi, 0 gr. 30 salicylate de soude par voie gastrique.
Les urines sont normales avant l'expérience.

Heures	Densité	Acide salicylique	Chlorure en NaCl en grammes	Observations
Midi 1/2	1015	0 08	4,10	Élimination complète de l'acide salicylique en 20 heures.
1 h.	1014	0,15	3,40	
3	1006	0,20	4,10	
6	1012	0,10	5,30	
9	1010	0,08	7,20	
Nuit	1020	0,05	9,36	
7 h.	1015	0,03	7,20	
8	1017	Traces	8,40	
9	1010	0	7,10	
10	1006	0	6,10	

OBSERVATION III

(Salle Bouchut. Service de M. le professeur Hutinel)

G... Louis, six ans et demi.

Poids 18 kgr. 350.

Les urines sont analysées le 8 mai et présentent la composition normale suivante :

Volume.....	1.800 cmc.
Densité.....	1.013 gr.
NaCl.....	8 gr. 19 par litre
Urée.....	11 gr. 42 —

Éléments anormaux : Néant.

9 mai. — Le malade reste au lit et absorbe 0 gr. 50 de salicylate de soude à 10 heures du matin.

Heures	Densités	Acide salicylique	Chlorure en Nacl	Observations
10 h. 1/2	1006	0,10	4,68	Élimination complète de l'acide salicylique entre la 23 et la 24 ^e heure.
Soir 1 h. 1/2	1010	0,50	5,85	
» 4 h. 1/2	1010	0,30	6,43	
» 6 h. 1/2	1012	0,25	7,35	
» 9 h.	1018	0,20	9,59	
Nuit	1013	0,15	9,59	
7 h.	1020	0,08	12,73	
10 h.	1811	0,06	8,57	

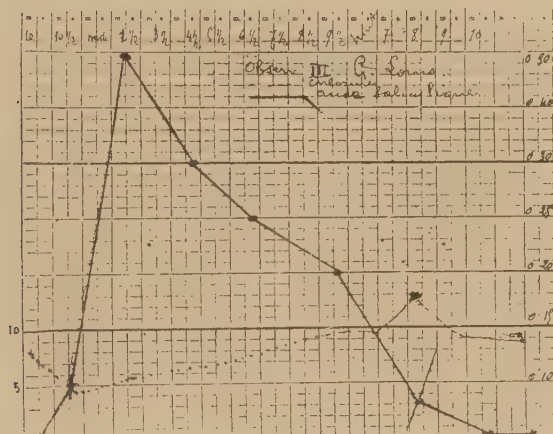


FIG. 1

OBSERVATION IV

(D. 1407. Service de M. le professeur Hutinel, salle Bouchut.

F... René, dix ans. Hauteur : 1 m. 02. Envergure : 1 m. 08.
Poids : 18 kgr. 800.

Examen des urines du 19 au 20 mars :

Volume..... 1.200 cmc.

Densité..... 1.013 gr.

Acidité en PO^4H^3 1 gr. 12, par 24 h. 1 gr. 23

Urée..... par litre. 16 gr. 24, par 24 h. 11 gr. 26

P^2O^5 — 0 gr. 86, par 24 h. 0 gr. 90

Éléments anormaux $\left\{ \begin{array}{l} \text{Albumine} \\ \text{sucres} \\ \text{bile} \end{array} \right\}$ Néant

L'enfant est au régime ordinaire et couché le 20 mars à 10 h. 1/2 du matin, l'enfant absorbe 0 gr. 40 de salicylate de soude.

Heures	Volume d'urines recueillies	Acide salicyl. par litre
11 h.	34 cmc.	0,08
11 h. 1/2	25 —	0,10
12 h.	2 —	0,15
12 h. 1/2	35 —	0,18
1 h.	25 —	0,20
1 h. 1/2	105 —	0,25
2 h.	200 —	0,20
2 h. 1/2	175 —	0,15

Soir 3 h.	180	0,10	OBSERVATIONS Élimination complète entre la 21 ^e et 22 ^e heure.
» 3 h. 1/2	150	0,06	
» 4 h.	60	0,06	
» 5 h.	45	0,06	
Nuit	250	0,05	
6 h. matin	25	Traces	
7 h. »	35	Traces	
8 h. »	15	0	
9 h. »	20	0	

Si nous schématisons dans une courbe cette élimination normale, nous constatons que chez cet enfant de sept ans :

1° Trois heures après, l'absorption, l'élimination atteint son maximum ;

2° Que cette élimination rapidement décroissante se poursuit pendant vingt-trois heures.

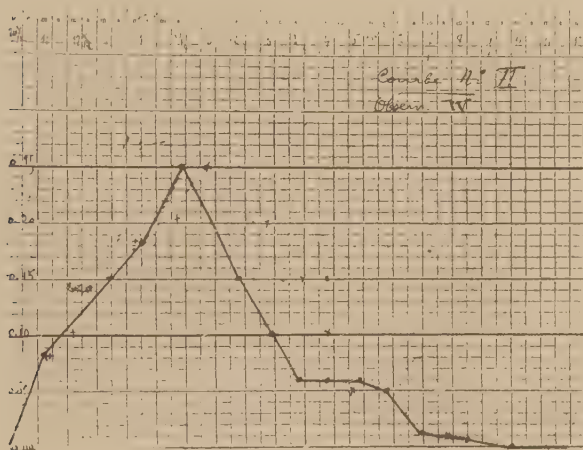


FIG. 2

OBSERVATION V

(D. 1000. Salle Bouchut. Service de M. le professeur Hutinel.)

T... René, quatorze ans. Rhumatisme articulaire aiguë.

Depuis le 25 février, l'enfant prend du salicyte de soude aux doses journalières suivantes :

Dates	Salicylate de soude	Poids	Régime
25 février au 27 février	4 gr.	36 krg. 200	Soupe, purée, oranges, bananes, lait, limonade.
28 février au 2 mars	3 gr.	36 kgr.	
3 mars au 9 mars	2 gr.	38 kgr. 560	
10 mars au 21 mars	3 gr.		

Les urines sont normales, un peu chargées en urates.

18 mars. — L'acide salicylique est recherché dans les matières fécales. Ces dernières sont délayées dans l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique et lixiviées par l'éther. Le liquide éthéré évaporé à siccité. Le résidu repris par la solution de perchlorure de fer au 1/200.

Il nous est impossible de décélér la *moindre trace d'acide salicylique*.

25 mars. — A 7 heures du matin, l'enfant prend la dernière dose de salicylate de soude. Ses urines sont recueillies toutes les deux heures. L'élimination du salicylate de soude suit la même marche que dans l'observation précédente, rapidement ascensionnelle, elle atteint son maximum vers 10 heures du matin, décroît ensuite pour revenir à 0 le lendemain matin à 9 heures.

Ainsi, voilà un enfant qui absorbe, depuis près d'un mois, du salicylate de soude. On peut penser que son organisme,

saturé de ce sel, l'éliminera par les émonctoires naturels et mettra longtemps à l'éliminer.

Non seulement l'analyse des matières fécales est négative, mais *vingt-six heures* après l'urine ne présente plus la moindre trace d'acide salicylique.

OBSERVATION VI

(Salle Bouchut, service de M. le professeur Hutinel.)

Louise H..., quatorze ans, rhumatisme articulaire aigu.

L'enfant prend trois grammes de salicylate de soude depuis le 6 mars.

12 mars. — Notre petite malade a. de la diarrhée. l'acide salicylique est recherché en vain dans ses matières fécales.

15 mars, à 7 heures du matin. — L'enfant cesse de prendre du salicylate de soude.

16 mars, à 8 heures. — Nous ne retrouvons plus d'acide salicylique dans ses urines. Soit vingt-cinq heures après la dernière prise.

OBSERVATION VII

(Salle Damaschino. M. le professeur agrégé Nobécourt, chargé du service.)

D... André, quatorze ans et demi. Poids 60 livres 200. Rhumatisme articulaire aigu.

Absorbe par la voie stomacale 4 grammes de salicylate de soude du 17 mars au 30 mars inclus. Dernière prise le 30 mars à midi.

A. Gaulier

31 mars. — Les urines sont recueillies toutes les heures. A 2 heures de l'après-midi, nous constatons encore la présence de 0 gr. 02 d'acide salicylique. A 3 heures, des traces d'acide salicylique sont encore décelées. A 4 heures et les heures suivantes, plus rien.

Injection hypodermique de salicylate de soude.

Son élimination

Bien que le salicylate de soude ne soit pas employé en injection hypodermique, l'injection de solutions concentrées étant trop douloureuse, nous avons voulu nous rendre compte :

1° Si l'absorption était plus rapide et par suite, l'élimination avancée et si le salicylate directement introduit dans la circulation modifiait l'excrétion des chlorures. Plus loin, nous reviendrons sur cette modification de l'excrétion urinaire et nous plaçons ici cette observation à titre documentaire.

OBSERVATION VIII

(Salle Blache, 27).

M. le professeur agrégé Nobécourt chargé du service.

L... Ernest, douze ans. Poids 36 kgr. 200. Pas d'albumine dans les urines. Présence de pigments biliaires. Les chlorures sont parfaitement éliminés.

Injection hypodermique d'une solution : 0 gr. 05 salicylate de soude, 0 gr. 005 novococaïne par centimètre cube.

11 avril. — A 10 h. 1/2 du matin.

Les urines sont recueillies toutes les demi-heures.

Les résultats sont exprimés dans le tableau suivant :

Heures	Densité des urines recueillies	Dosage de l'acide salicylique sur 10 cmc. d'urine	Dosage des chlorures par 10 cmc.
11 h.	1012	Traces	0 gr. 123
11 h. 1/2	1013	0,0001	0 gr. 105
12 h.	1017	0,0002	0 gr. 05
12 h. 1/2	1018	0,0002	0 gr. 105
1 h. soir	1020	0,00015	0 gr. 105
1 h. 1/2	1020	0,00015	0 gr. 118
2 h.	1019	0,0001	0 gr. 100
2 h. 1/2	1010	0,0005	0 gr. 050
3 h.	1006	0	0 gr. 040
3 h. 1/2	1008	0	0 gr. 080

Dans cette expérience, on remarquera que quatre heures après l'injection, l'élimination de l'acide salicylique est complète et que l'excrétion des chlorures n'est pas sensiblement modifiée. Mais, d'un autre côté, on remarquera également que l'élimination ne commence pas plutôt qu'après absorption du salicylate de soude par voie digestive.

Ce procédé ne conviendrait donc qu'en cas d'intolérance gastrique invincible.

Si nous schématisons, par une courbe moyenne, les résultats de toutes ces observations, nous obtenons le schéma suivant :

Conclusions. — De toutes ces observations nous concluons :

« 1^o Que la plus grande partie du salicylate de soude absorbé par des enfants rhumatisants dont

les émonitoires rénaux fonctionnent bien, est éliminé par les urines ;

» 2° Que cette élimination est complète de dix-huit à vingt-six heures après la dernière absorption de salicylate ;

» 3° Que l'élimination est d'autant plus rapide que l'enfant est plus jeune. Et nous plaçant à ce point de vue nous pouvons admettre » :

α) Que de cinq à dix ans, l'élimination est terminée entre la dix-huitième et vingt-deuxième heure qui suit l'absorption ;

β) Que de dix à quatorze ans, l'élimination est complète entre la vingt-troisième et la vingt-sixième heure ;

δ) Qu'au-dessus de quatorze ans, la fin de l'élimination peut se poursuivre jusqu'à la vingt-huitième heure.

CHAPITRE II

ÉLIMINATION DU SALICYLATE DE SOUDE

ASSOCIÉ AU BICARBONATE DE SOUDE

Dans une note communiquée le 6 juillet 1912 à la Société de Biologie, MM. Le Noir et Théry (1) constataient que le bicarbonate de soude à hautes doses

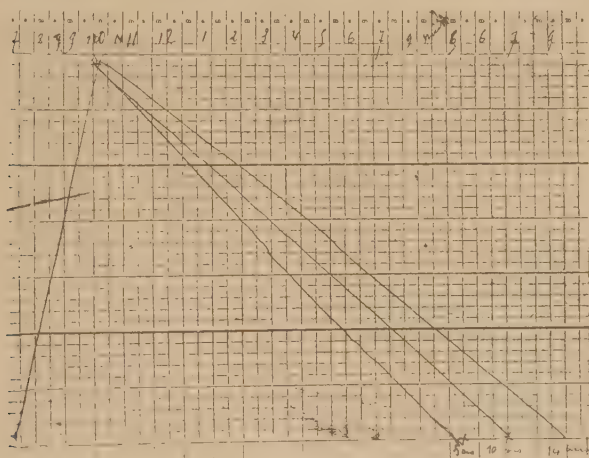


FIG. 3

40 à 50 grammes troublait profondément l'élimination du bleu de méthylène.

1. Le Noir et Théry, *Action du bicarbonate de soude sur l'élimination rénale provoquée* (Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux, 24 avril 1913, p. 769).

En février 1913, les mêmes auteurs remarquaient que point il n'était besoin de doses de 40 à 50 gr. pour altérer l'élimination du bleu de méthylène, mais, qu'en employant des doses de 5 grammes de bicarbonate de soude on obtenait : « Chez les brightiques une élimination altérée, d'une intensité très diminuée, d'une durée augmentée à marche irrégulière et polycyclique.

» Chez les sujets à reins normaux, l'élimination était là encore moins intense, la durée prolongée, la marche polycyclique. »

Nous plaçant dans les mêmes conditions de posologie, nous avons voulu nous rendre compte si l'addition de bicarbonate de soude au salicylate donnerait les mêmes résultats.

OBSERVATION IX

Le 16 avril, nous faisons absorber au jeune F... Gilbert, sujet ayant une urine de composition normale.

Quatorze ans. Poids 27 kg. 600, un paquet contenant :

Salicylate de soude..... 0 gr. 75

Bicarbonate de soude..... 2 gr.

Les urines sont recueillies toutes les deux heures pendant vingt-six heures, l'acide salicylique est recherché et dosé et nous obtenons une élimination régulière et normale.

OBSERVATION X

B... Marcel, sept ans. Entré le 17 avril pour accidents méningés. Convalescent le 21 avril. Urine normale. Poids 15 kgr. 550. Garde le lit pendant la durée de l'expérience. Prend le 22 avril, à 7 heures du matin :

Salicylate de soude 0 gr. 40
Bicarbonate de soude..... 1 gr.

Résultats des différentes analyses :

Heures	Volumes	Densités	Acidesalicylique par litre	Chlorures en Nacl	Observations
7 h. 35	85 cc ³	1016	0,05	9 gr. 80	
9 h. 35	40	1010	0,10	5 gr. 85	
11 h. 35	20	1015	0,10	8 gr. 90	
1 h. 35	35	1022	0,10	10 gr. 60	
3 h. 35	30	1022	0,10	10 gr. 70	
5 h. 35	40	1025	0,10	11 gr. 10	
23 avril					
5 h. m.	40	1020	0,01	13 gr. 50	
7 h.	15	1018	0,00	15 gr. 20	
9 h.	60	1015	0,00	10 gr. 4	
11 h.	120	1006	0,00	4 gr. 60	

Ou si nous représentons schématiquement ces résultats par une courbe, nous obtenons le tracé suivant :

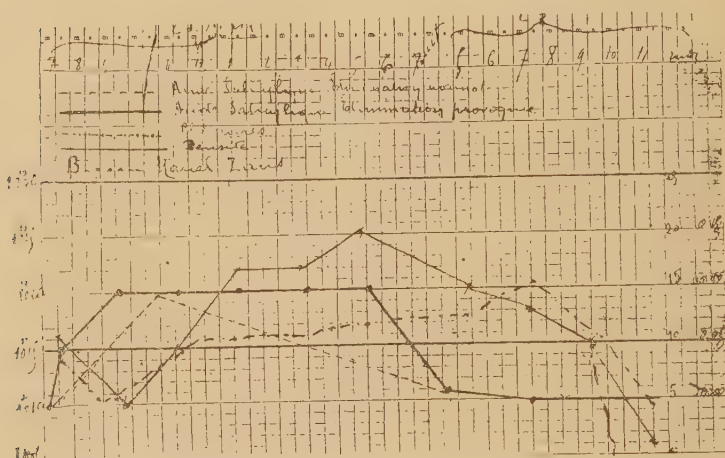


FIG. 4

OBSERVATION XI

(Salle Parrot, service de M. le professeur Hutinel.)

T... Marie-Louise, onze ans. Poids : 34 kgr. 300, lit n° 6.
Chorée avec poussée légère d'endocardite. Prend le 30 mai
à 11 h. 1/2, le premier paquet du mélange suivant :

Salicylate de soude..... 0 gr. 85

Bicarbonate de soude..... 3 gr.

Diviser en trois paquets.

Les trois paquets sont absorbés de demi-heure en demi-heure et les urines recueillies aux heures indiquées dans le tableau suivant :

Heures	Densité	Acide salicylique par litre	Chlorures en NaCl	Urée par litre	Observations
30 mai, midi	?	0,04	18,72	?	7 cc ³ d'urine émise.
— midi 1/2	1015	0,10	2,82	13,10	
— 2 h. 1/2	1006	0,10	2,82	7	Élimination complète de l'acide salicylique en 24 h.
— 3 h. 1/2	1012	0,10	4,68	11,27	
— 4 h. 1/2	1006	0,08	2,82	6,25	
— 5 h. 1/2	1020	0,25	9,36	17,40	
— 6 h. 1/2	1024	0,25	11,7	19,20	
— 7 h. 1/2	1017	0,25	9,36	16,10	
— 8 h. 1/2	1020	0,25	11,7	18,20	
— Minuit	1025	0,25	11,7	19,10	
31 mai, 3 h.	1030	0,25	16,38	24,60	
— 6 h.	1025	0,15	11,7	19,42	
— 8 h.	1020	0,02	21	17,90	
— 10 h.	1018	Traces	20,07	16,40	
— midi	1030	Traces	19,89	23,25	
— 2 h.	1026	0	17,50	24,10	

De ces expériences, nous pouvons donc conclure :
que l'addition de bicarbonate de soude au salicylate

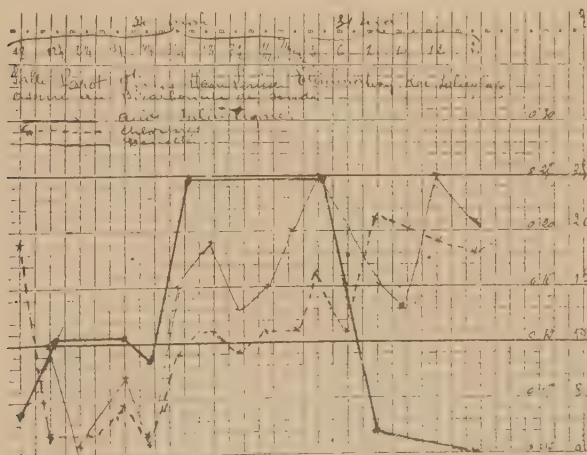


FIG. 5

influence peu l'élimination de ce dernier sel et que si elle l'influence ce n'est que pour la régulariser.

Ces conclusions se trouvent vérifiées par MM. Le Noir et Théry qui, dans *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 18 avril, page 772, s'expriment en ces termes :

« Or, en étudiant heure par heure l'élimination de 1 gramme d'iodure de potassium ou de salicylate de soude nous n'avons pas vu que le bicarbonate de soude gênât le passage du médicament. »

CHAPITRE III

ÉLIMINATION DU SALICYLATE DE SOUDE

DANS LES DIFFÉRENTS CAS DE NÉPHRITE

Au cours d'un rhumatisme articulaire aigu la présence d'albumine dans les urines n'est pas une contre-indication formelle de l'emploi du salicylate de soude (1).

Il est bien certain que la néphrite rhumatismale est une complication plutôt rare du rhumatisme articulaire aigu et quand elle se produit le médecin ne doit pas se priver, puisqu'il a le bonheur de le posséder, du médicament spécifique de la maladie.

Mais, quand le rhumatisme survient chez un enfant porteur d'une néphrite, peut-on donner du salicylate de soude ? M. le professeur Pouchet (2), M. Gaston Lyon et la plupart des auteurs nous apprennent, que dans ces cas de néphrite antérieure au rhumatisme le médecin doit renoncer au salicylate de soude. Tel n'est cependant pas l'avis de M. Comby (3)

1. Professeur V. Hutinel, *Traité des Maladies des enfants*, t. II.

2. Professeur Pouchet, *Traité de Pharmacologie*.

3. Comby, *Revue internationale de médecine et de chirurgie*,
10 août 1907.

qui pense que « la présence d'albumine dans les urines ne doit pas être une indication de suspendre le traitement par le salicylate de soude.

C'est pour essayer de comprendre, n'ayant pas la prétention de résoudre, cette importante question, que nous avons provoqué l'élimination du salicylate de soude dans différents cas de néphrite. Nous avons formé un premier groupe de néphrite chlorurémiques ou hydropygènes. Dans un second groupe, nous avons réuni les cas de néphrite dans lesquels l'élimination provoquée de chlorure de sodium s'effectuait parfaitement bien, sans aucune rétention et sans production d'œdème et d'augmentation de poids.

Nous pouvons dire dès maintenant que, chaque fois qu'il nous a été possible de le faire, nous avons comparé l'élimination provoquée du salicylate et l'élimination provoquée du bleu de méthylène et que jamais nous n'avons obtenu une corrélation entre ces deux éliminations.

OBSERVATION XII

(Service de M. le professeur Hutinel, salle Parot.)

V... Germaine, onze ans. Poids : 26 kgr. 800.

Néphrite hématurique, suite de scarlatine. Urine contenant le 26 mars 0 gr. 17 d'albumine par litre,

L'épreuve des chlorures pratiquée le 20 mars a permis de constater une rétention de ce sel.

OBSERVATION XIII

(Salle Parrot. Service de M. le professeur Hutinel.)

L..., entré le 3 mars 1913. Poids 19 kgr. 300.

Néphrite et chlorurémie.

L'enfant est au régime déchloruré.

29 mars. — A 6 h. 45 du matin l'enfant absorbe 0 gr. 50 de salicylate de soude.

Heures	Densité	Acide salicylique	Observations
7 h. 15	1006	Traces	1° Le 27 mars, à 10 heures du matin, l'enfant avait absorbé 0 gr. 50 de salicylate de soude. Cette absorption avait amené une diminution de la quantité d'urine émise et une <i>augmentation de poids de 1 kilogramme</i> .
7 h. 45	1005	0,02	
8 h. 15	1010	0,04	
8 h. 45	1009	0,05	
9 h. 15	1010	0,08	
9 h. 45	1010	0,08	
10 h. 15	1008	0,08	
10 h. 45	1012	0,02	
11 h. 15	1015	Traces	
11 h. 45	1015	0,00	
1 h. 45	1010	0,06	Le 28 mars, l'enfant reprenait son poids.
3 h. 45	1005	0,02	Le 29, l'enfant éliminait son salicylate sans aucun retard, mais on peut remarquer que cette élimination au lieu d'être régulièrement croissante jusqu'à son maximum, pour décroître ensuite, descend à 0 pour remonter ensuite. Il y a dans cette observation ces deux faits qu'il importait de signaler.
5 h. 45	1018	0,01	
7 h. 30	1016	0,005	
30 mars			
—			
5 h. matin	1014	Traces	
7 h. »	1010	0,00	
9 h. »	1011	0,00	
1 h. soir	1018	0,00	
3 h. »	1015	0,00	

OBSERVATION XIII (bis)

(Service de M, le Professeur Hutinel)

Scarlatine B..., six ans. Poids 15 kgr. 200.

Le mardi 11 juin à 11 heures du matin prend 0 gr, 40 de salicylate de soude.

Heures	Densités	Acide Salicylique	Chlorures en NaCl	Observations
12	1012	0,10	10,53	Moyenne des chlorures les jours qui ont précédé l'expérience 2 gr. 50 par litre, 7-8-9 juin. Epreuve des chlorures. Légère rétention chlorurée.
2	1015	0,20	8,77	
4	1010	0,15	6,02	
6	1010	0,10	5,85	
Nuit	1012	0,05	8,19	Elimination normale en vingt-deux heures.
8	1012	Traces	8,77	
10	1005	0	2,34	
12	1010	0	6,02	
2	1011	0	6,02	

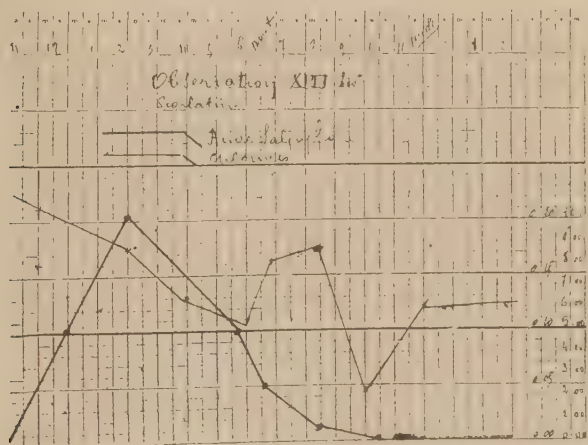


FIG. 7

OBSERVATION XIII *ter*

(Service de M. le professeur Hutinel.)

Scarlatine, D... Marie, treize ans et demi. Poids 30 kgr. 400.
Prend le mardi 10 juin 0 gr. 80 de salicylate de soude à 11 h.
du matin.

Heures	Densités	Acide salicylique	Chlorures en NaCl	Observations
12	1020	0,10	5,85	La moyenne des chlorures les jours qui ont précédé l'expérience est de 4 gr. 30.
2	1010	0,25	4,60	
4	1007	0,20	3,51	
6	1010	0,15	3,80	
Nuit	1010	0,08	4,60	Élimination normale en 25 heures.
10	1012	0,05	6,43	
12	1008	Traces	4,60	
2	1010	0	4,60	

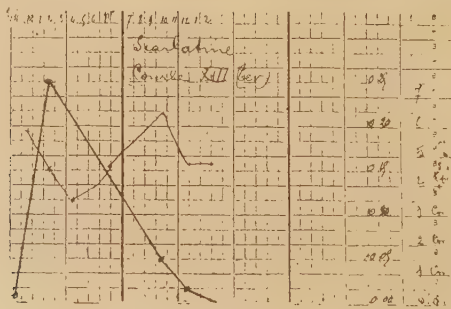


FIG. 8

OBSERVATION XIV

(Salle Parrot, service de M. le professeur Hutinel.)

Ch... Julie, dix ans. Poids : 25 kgr. 250.

Néphrite hématurique. Rétention de chlorures. Œdème, l'enfant n'absorbe que 500 centimètres cubes d'eau bouillie.
5 avril. — Prend 0 gr. 75 de salicylate de soude à 8 heures du matin.

Heures	Volumes émis en cmc.	Acide salicylique par litre	Chlorures en NaCl par litre	Observations
8 h. 1/2	8	0,02	0 gr. 19	1° L'élimination atteint très lentement son maximum ;
9 h. 1/2	10	0,02	0 gr. 14	
10 h. 1/2	20	0,018	0 gr. 42	
11 h. 1/2	25	0,05	0 gr. 19	2° Le peu de chlorures éliminés semble être en raison inverse de l'acide salicylique ;
12 h. 1/2	40	0,05	0 gr. 21	
1 h. 1/2	50	0,05	0 gr. 17	
4 h. 1/2	30	0,05	0 gr. 19	3° L'élimination se pour- suit pendant 34 heures au lieu de 24 heures.
6 h. 1/2	80	0,04	0 gr. 15	
8 h. 1/2	70	0,045	0 gr. 15	
Minuit	70	0,02	0 gr. 14	
3 h. mat.	50	0,05	0 gr. 18	
8 h. »	80	0,02	0 gr. 18	
9 h. »	50	0,02	0 gr. 20	
11 h. »	40	0,01	0 gr. 35	
1 h. soir	60	0,01	0 gr. 37	
2 h. »	30	Traces	0 gr. 45	
6 h. »	40	0,00	0 gr. 47	
6 h. 1/2	60	0,00	0 gr. 48	
8 h. soir	40	0,00	0 gr. 45	
Minuit	50	0,00	0 gr. 43	

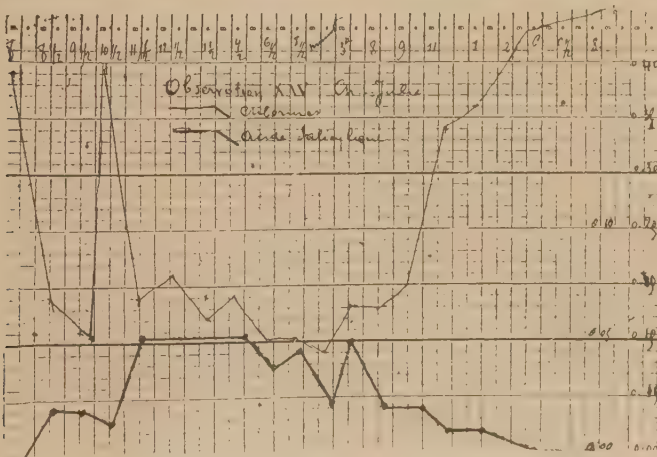


FIG. 9

OBSERVATION XV

(Salle Gillette. M. le professeur agrégé Nobécourt chargé du service.)

C..., huit ans et demi. Poids 30 kgr. 250.

Régime 2 litres de lait.

Prend le 2 avril à midi 0 gr. 70 salicylate de soude.

Heures	Volumes émis	Densité	Acide salicyliq.	Chlorure en NaCl	Observations
Midi	35	1017	0	1 gr. 20	Élimination complète de l'acide salicylique en 28 heures.
2 h.	52	1010	0,09	0 gr. 78	
4 h.	25	1009	0,20	0 gr. 76	
6 h.	40	1018	0,20	0 gr. 70	
7 h. soir	250	1015	0,10	1 gr. 17	
à 7 h. mat.)					Donc élimination retardée.
3 avril					
—					
Midi	15		0,20	1 gr. 60	
2 h.	10		0,10	2 gr. 10	
4 h.	25		Traces	1 gr. 75	
6 h.	25		0	1 gr. 80	
8 h.	50		0	1 gr. 75	

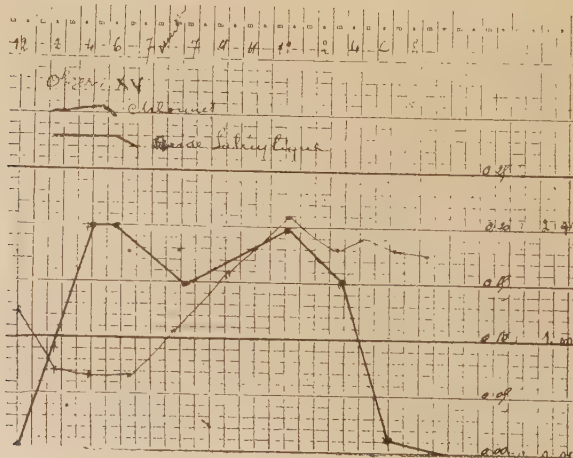


FIG. 10

OBSERVATION XVI

(Salle Bouchut. Service de M. le professeur Hutinel.)

P... Robert, cinq ans. Poids 17 kgr. 400.

Néprite hématurique. L'élimination provoquée des chlorures et de l'urée n'amènent aucune augmentation de poids. Chlorure et urée s'éliminent bien. Par contre, l'élimination du bleu de méthylène est retardée, se prolonge pendant quatre jours avec des intermittences de vingt-quatre heures.

21 mai. — A 7 heures du matin, l'enfant absorbe 0 gr. 45 de salicylate de soude.

Heures	Volume urine émis en cnc.	Densité	Acide salicylique	Chlorure en NaCl	Urée par litre	Observations
7 1/2	10	?	0,10	8,20	?	Élimination du salicylate en 23 heures. Poids de l'enfant. 21 mai, avant l'expérience, 17 kgr. 400. 22 mai, pendant l'expérience, 17 kgr. 800. 23 mai, après l'expérience, 17 kgr. 450. Il y a donc eu une rétention de chlorures amenant une augmentation passagère de poids de 400 gr.
9 1/4	200	1004	0,20	1,10	2,60	
10 1/4	200	1004	0,30	1,05	2,70	
11 1/4	30	1010	0,25	5,25	8,40	
1 1/4	30	1022	0,15	2,92	21,10	
2 1/4	40	1009	0,10	1,46	7,25	
3 1/4	40	1010	0,08	1,46	8,40	
4 1/4	25	1012	0,08	2,05	8,75	
5 1/4	40	1010	0,08	2,63	8,40	
6 1/4	15	1014	0,10	2,63	9,13	
7 1/4	10	?	0,08	?	?	
Nuit	250	1009	0,05	1,00	7,25	
22 mai						
6 h.	50	1008	0,02	4,15	6,10	
7 h.	30	1010	0	5,25	7,40	
8 h.	10	?	0	!	?	
9 h.	100	1004	0	?	2,50	
10 h.	30	1014	0	5,85	9,70	

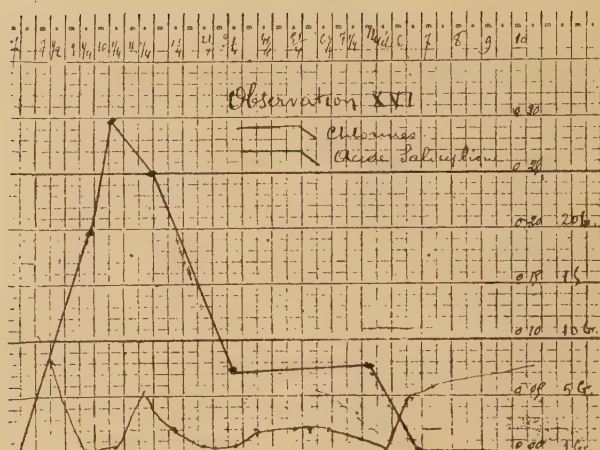


FIG. II

OBSERVATION XVII

Ch. . . , seize ans. Poids 62 kgr. Néphrite. En ville.

Albumine de 0 gr. 10 à 0 gr. 17 par vingt-quatre heures.

Pas de chlorurémie. Pas d'azotémie.

5 mai. — A 11 h. 1/2 du matin, la malade absorbe
1 gr. 50 salicylate de soude.

Heures	Volumes émis	Densités	Acide Salicylique	Chlorures en Nacl.	Observations
Midi	100	1005	0,10	3,51	L'Albumine s'est main- tenue entre 0 gr. 17 et 0 gr. 20.
Midi 1/2	85	1006	0,15	4,09	
2 h.	120	1011	0,25	5,7	L'élimination est com- plète entre la 26 et la 27 ^e heure. Donc Normale.
4 h.	145	1009	0,25	4,68	
6 h.	100	1014	0,20	8,19	
8 h.	150	1013	0,18	7,6	
9 h. 1/2	70	1018	0,18	8,77	L'élimination du bleu de méthylène a de- mandé quatre jours: Elimination retardée polycyclique.
Nuit	250	1018	0,15	7	
7 h. matin				9,36	
9 h.				6,20	
11 h.				6,62	
1 h. soir	500	1009	0,10	4,51	
3 h.	300	1010	Traces 0	3,51	

Si nous réunissons tous ces résultats par une courbe nous obtiendrions un schéma parallèle à celui de l'observation précédente.

OBSERVATION XVIII (1)

D..., dix-huit ans, en ville.

Poids 56 kilos.

Néphrite avec 4 gr. 40 d'allumine par litre. Pas de rétention de chlorures. Pas d'azotémie. La malade absorbe 0 gr. 75 de salicylate de soude le 12 mai à 9 h. 1/2 du matin.

Heures	Volume émis	Densités	Acide salicylique	Chlorures en NaCl	Observations
9 h. 1/2	120	1014	0	11 gr. 15	Pendant toute la durée de l'expérience, l'albumine se maintient aux environs de 4 gr. 40 par litre.
10 h.	150	1007	0,10	5 gr. 26	
10 h. 1/2	70	1001	0,25	9 gr. 36	
12 h. 1/2	190	1015	0,40	11 gr. 70	
2 h. 1/2	60	1020	0,50	11 gr. 70	
4 h. 1/2	200	1010	0,20	4 gr. 68	L'élimination de l'acide salicylique est complète entre la 26 ^e et la 27 ^e heure, ce qui est normal.
6 h. 1/2	200	1010	0,20	4 gr. 10	
8 h. 1/2	260	1008	0,15	3 gr. 51	
10 h. 1/2	100	1013	0,15	4 gr. 68	
13 mai					
8 h.	500	1010	0,10	4 gr. 10	L'élimination du bleu de méthylène avait demandé 3 jours et s'était effectuée avec des intermittences.
10 h.	100	1014	Traces	10 gr. 50	
1 h.	140	1020	0	12 gr. 00	
4 h.	130	1018	0	11 gr. 70	
7 h.	200	1012	0	9 gr. 40	

1. Cette observation, ainsi que la suivante, sont dues à l'aimable collaboration de notre ami M. Bidot. Qu'il reçoive ici l'expression de nos remerciements.

OBSERVATION XXI

F... Lucie. 12 ans. Salle Gillette.

M. le professeur agrégé Nobécourt chargé du service.

Poids 25 kgr. 200. Néphrite chronique albumineuse simple.

Régime ordinaire de l'hôpital plus une côtelette.

Analyse de l'urine du 11 au 12 juin.

Volume 1.200 centimètres cubes.

Densité 1.020 grammes.

Urée 19 gr. 25 par litre.

Chlorures exprimés en NaCl. 13 gr. 42 par litre.

Albumine 1 gramme par litre.

Le 12 juin à 7 h. 1/2 du matin l'enfant absorbe 0 gr. 70 de soude.

Heures	Densités	Acide Salicylique par litre	Chlorures en NaCl	Observations
8 h.	1.026	0,10	12,87	Malgré une intermit- tence. Elimination complète en 23 heures.
9 h.	1.020	0,00	14,04	
10 h.	1.014	0,40	7,02	
11 h.	1.015	0,40	6,40	
12 h.	1.010	0,10	3,51	
1 h.	1.010	0,08	2,92	
2 h.	1.026	0,10	13,42	
5 h.	10.24	0,15	14,62	
Nuit	1.018	Traces	13,42	
7 h.	1.024	0,00	14,09	
9 h.	1.019	0,00	13,42	

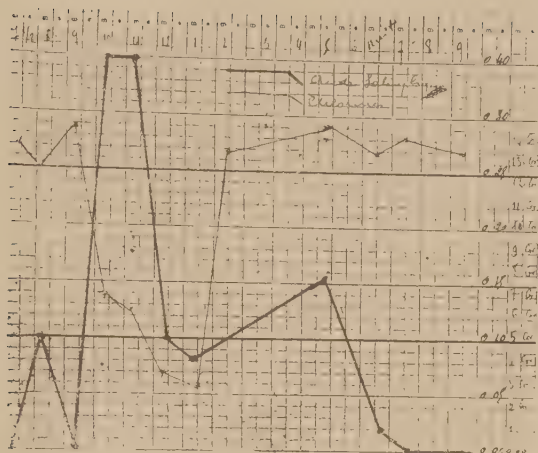


FIG. 12

Un simple examen des observations précédentes nous permet de conclure : dans tous les cas de néphrite antérieurs au rhumatisme on peut donner le salicylate de soude.

S'il y a chlorurémie, l'élimination sera retardée légèrement, affectera des formes polycycliques, produira peut-être une rétention passagère des chlorures, mais, ce trouble léger de la fonction du rein n'entravera pas l'élimination du médicament.

S'il n'y a pas de chlorurémie, le médicament s'élimine normalement et cette élimination est tout au plus légèrement prolongée.

On pourra remarquer qu'il n'existe aucun parallélisme entre l'élimination du salicylate de soude et celle du bleu de méthylène. Notamment, dans les observations XVII et XVIII, où l'élimination du bleu

se poursuit pendant trois ou quatre jours, tandis que l'élimination de l'acide salicique est normale.

Ce fait n'a rien d'anormal, si on songe aux nombreuses causes (lésions hépatiques (Chauffard), lésions nerveuses (Dufour et Roques de Fursac), tuberculose rénale et pyonéphrose) rendant l'élimination du bleu de méthylène intermittente, prolongée et polycyclique.

CHAPITRE IV

ÉLIMINATION DU SALICYLATE DE SOUDE SON RÔLE DE MODIFICATEUR DE L'EXCRÉTION URINAIRE

Dans toutes nos analyses, nous nous sommes préoccupés des modifications que pouvait faire subir aux excréta urinaires, l'élimination de l'acide salicylique.

1° Nous n'avons jamais constaté de modifications dans la diurèse ;

2° L'urée ne semble pas non plus être influencée par le passage de l'acide salicylique et la quantité excrétée reste sensiblement parallèle à la densité de l'urine.

Dans les cas de néphrite, l'albuminé, par sa constance, n'a pas manifesté une fatigue ni un trouble de l'appareil urinaire.

Mais, il est un fait qui s'impose, un fait brutal, si on veut bien examiner la série de nos observations. Dans tous les cas, qu'il s'agisse de sujets à émonctoires rénaux fonctionnant bien, ou de sujets chez qui la fonction urinaire est troublée, le passage de l'acide salicylique amène une diminution dans la

quantité de chlorure excrétée. C'est-à-dire, dès que l'acide salicylique franchit la barrière rénale, le taux des chlorures éliminés s'abaisse.

Cette diminution des chlorures ne se maintient pas longtemps, et avant même que l'acide salicytique ait achevé son mouvement de descente les chlorures reprennent leur élimination ascensionnelle.

Comment interpréter cette action hydropigène du salicylate de soude, action bien nette puisque chez deux de nos observés (obs. XIII et XVI), elle s'est traduite d'une façon tangible, non par des œdèmes appréciables mais par une augmentation de poids de 1 kilogramme. Nous avons donc constitué de toutes pièces cette période de pré-œdème décrite par M. le professeur Widal (1). Peut-on considérer le salicylate de soude comme un corps qui, favorisant la rétention des chlorures, provoquerait l'hydratation des tissus ? Nous pourrions l'admettre. Mais il nous faudrait avouer que cette action hydropigène du salicylate serait de courte durée. De plus, elle amènerait fatalement comme conséquence une diminution dans la quantité d'urine émise. Or, sur nos vingt observations, nous n'avons remarqué qu'une seule fois (observ. XIII) cette modification dans la diurèse.

Une autre explication nous est donnée par M. le professeur agrégé Achard (2). Cet auteur a démon-

1. Widal, *Bulletin et mémoire de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, Juin 1903.

2. Ch. Achard, *le Mécanisme régulateur de la composition du sang* (*Presse médicale*, 1901).

tré en effet que le sang avait une composition physique et chimique remarquablement fixes. Et quels que soient les efforts faits pour modifier cette composition par addition ou soustraction, un mécanisme régulateur, pour ainsi dire automatique, intervenait et rétablissait l'équilibre normal.

En introduisant le salicylate de soude dans la circulation, il est bien certain que nous avons légèrement modifié la concentration saline du sang. L'organisme s'est-il défendu en déversant dans les tissus un excès de chlorure. Et débarrassé de la plus grande quantité d'acide salicylique a retrouvé sa composition normale en récupérant les chlorures déversés précédemment. Cette élégante hypothèse est tentante pour expliquer le phénomène

Enfin, on peut admettre une troisième hypothèse : toute physique.

L'acide salicylique et le chlorure dissouts dans le sérum sanguin seraient éliminés par le même élément rénal glomérule d'après Koryanni. épithélium tubulaire d'après Bottazi (1) fonctionnant comme dialyseur.

En effet, que se passe-t-il quand une solution saline formée d'un mélange de plusieurs sels arrive au contact d'une membrane dialysante ? Dutrochet qui, un des premiers, s'est occupé de ces expériences a remarqué que dans un mélange de sel, celui qui a le poids spécifique le plus élevé passe le plus vite. Et

1. *Biologie médicale*, 1909, p. 161.

cela jusqu'à ce que le liquide qui le reçoit arrive à une concentration donnée. Que de plus chacun des sels dialysait comme s'il était seul en présence de la membrane dialysante, défalcation faite de la vitesse mentionnée plus haut.

Donc, si on admet que l'élément rénal fonctionne comme dialyseur l'explication du phénomène devient très simple. Chabrié avait autrefois expliqué l'action osmotique du rein par l'expérience suivante.

Dans un dialyseur on place 70 centimètres cubes de sérum provenant du sang et débarrassé de toutes les matières étrangères. L'appareil est immergé dans une cuvette contenant 450 grammes d'eau distillée.

Après vingt-quatre heures on analyse le sérum et l'eau et voici les résultats obtenus :

	Sérum	Eau
	—	—
Chlorures.....	0,12 %	0,45
P ² O ⁵	0	0,02
Urée.....	0	Traces
Albumine.....	0,013	0
Réaction.....	Alcaline	— Acide

De ces trois hypothèses laquelle choisir. Peut-être contiennent-elles toutes une part de vérité. Le rein, écrivait M. le professeur Widai (1), est un organe aux fonctions prodigieusement complexes. Par le travail de ses glomérules et de ses épithéliums sécrétieurs il est chargé d'opérer parmi les matériaux

1. *Mouvement médical*, janvier 1913.

innombrables que le sang lui apporte le grand triage nécessaire au maintien de la vie. De toutes les molécules des substances qui le traversent il opère une sélection si rigoureuse, qu'elle porte non seulement sur la nature mais sur le nombre de ses molécules. La physiologie est le résultat sans cesse combiné de processus physiques, chimiques et biologiques, dont l'étude anatomique la plus fine est impuissante à rendre compte.

CONCLUSIONS

1° La plus grande partie du salicylate de soude absorbé par des enfants rhumatisants, dont les émonctoires rénaux fonctionnent bien, est éliminé par les urines.

Cette élimination est complète de dix-huit à vingt-six heures après la dernière absorption de salicylate.

L'élimination est d'autant plus rapide que l'enfant est plus jeune. Et nous plaçant à ce point de vue nous pouvons admettre :

De cinq à dix ans, l'élimination est terminée entre la dix-huitième et la vingt-deuxième heure ;

De dix à quatorze ans, l'élimination est complète entre la vingt-troisième et la vingt-sixième heure.

Au-dessus de quatorze ans, l'élimination peut se poursuivre jusqu'à la vingt-huitième heure ;

2° L'élimination de l'acide salicylique ne trouble pas l'élimination de l'urée mais modifie l'excrétion des chlorures.

Il s'établit une sorte de balancement entre l'élimination des deux sels. Ce trouble est dû vraisemblablement au pouvoir dialyseur du même élément

rénal chargé d'éliminer ces deux sels et à la plus grande diffusibilité du salicylate de soude.

3° Dans tous les cas de néphrite on peut donner du salicylate de soude :

α *S'il y a chloruremie* l'élimination sera légèrement retardée, affectera des formes polycycliques, produira peut-être une rétention passagère des chlorures, mais ce trouble léger de la fonction du rein n'entravera pas l'élimination du médicament ;

β *S'il n'y a pas chlorurémie* l'élimination sera normale.

4° L'addition de bicarbonate de soude au salicylate de sodium n'influence pas l'élimination de ce dernier sel ;

5° L'élimination du salicylate de soude n'offre aucune comparaison avec l'élimination du bleu de méthylène.

Vu : le Président de la thèse,

HUTINEL

Vu : le Doyen,

LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

L. LIARD

